

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

479

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Maurice BOURHY

Né le 29 Avril 1912, à DIEPPE (Seine-Inférieure)

**Etude du sucre et du cholestérol
dans la sérosité des phlyctènes**

Président : M. CROUZON, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Maurice BOURHY

Né le 29 Avril 1912, à DIEPPE (Seine-Inférieure)

Etude du sucre et du cholestérol dans la sérosité des phlyctènes

Président : M. CROUZON, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1938

I. — Professeurs

Anatomie	MM.	ROUVIERE.
Physiologie		Léon BINET.
Physique médicale		STROHL.
Chimie médicale		OLONOVSKI.
Bactériologie		Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie médicale et générale		BAUDOUIN.
Pathologie médicale		ABRAMI.
Pathologie chirurgicale		CHEVASSU.
Anatomie pathologique		LEROUX.
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU.
Thérapeutique		HARVIER.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LAIGNEL- LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée		FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		CHIRAY.
Clinique médicale		LOEPER.
		CARNOT.
		Marcel LABBE.
		CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance		LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants		NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses		LEMIERRE.
Clinique chirurgicale		CUNEO.
		GOSSET.
		GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique		LENORMANT.
Clinique urologique		TERRIEN.
		MARION.
Clinique d'accouchements		LEVY-SOLAL.
		COUVELAIRE.
		JEANNIN.
Clinique gynécologique		MOCOQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale		RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique		LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale		Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique		VILLARET.
Clinique de la Tuberculose		BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		MATHIEU.
Clinique cardiologie		LAUBRY.
Assistance médico-sociale		CROUZON.
Professeurs sans chaire		HOVELACQUE
		MULON.
		OLIVIER.
		VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GAUDART
BARIETY	Pathologie médicale.	D'ALLAINES ..
BENARD Henri	Pathologie médicale.	GAYET
BERNARD Et.	Pathologie médicale.	DE GENNES ...
BESANÇON (J.)	Hydrologie.	GIROUD
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD
COSTE	Pathologie médicale.	HUGUENIN
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	JOANNON
DOGNON	Physique.	LACOMME
FUNCK		LANTUEJOUL ..
BRENTANO ...	Pathologie chirurgicale.	LAROCHE Guy.
FEY	Urologie.	LAVIER
GAILLARD	Parasitologie.	LELONG
GASTINEL	Bactériologie.	
		Pathologie chirurgicale.
		Physiologie.
		Pathologie médicale.
		Histologie.
		Pathologie médicale.
		Oto-rhino-laryngologie.
		Pharmacologie.
		Anatomie pathologique.
		Hygiène.
		Obstétrique.
		Obstétrique.
		Pathologie médicale.
		Parasitologie.
		Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{lle} J.) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT- DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE..	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.) ..	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIERS	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.

MM.

LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.
LE LORIER ...	Obstétrique.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM

ALAJOUANINE..	} Clinique médicale
AUBERTIN	
BRULE	
CHABROL	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR	
VALLERY- RADOT	
SEZARY	

MM.

BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCO	
CADENAT	
GATELLIER ...	
MOURE	
QUENU	
VELTER	
ECALLE	} Clinique obstétricale
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLET-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

Dont l'affection est pour moi un
précieux encouragement.

A MA FILLE CHRISTIANE

A MES PARENTS

En témoignage de ma reconnaissance
et de mon affection.

A MES BEAUX-PARENTS

En témoignage de mon profond
attachement.

AUX MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR O. CROUZON

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de la Salpêtrière

Qui nous a fait l'honneur de
bien vouloir accepter la présidence
de cette thèse.

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GILBERT DREYFUS

Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et nous a aidé de ses
précieux conseils au cours de son
élaboration.

Témoignage de gratitude.

A NOS MAÎTRES DANS LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES LAUBRY

*Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Broussais*

MONSIEUR LE DOCTEUR ETIENNE BERNARD

*Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de la Salpêtrière*

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN MADIER

*Membre de l'Académie de Chirurgie
Chirurgien des Hôpitaux de Paris*

MONSIEUR LE DOCTEUR GARCIN

Médecin des Hôpitaux de Paris

MONSIEUR LE DOCTEUR L. GARRELON

*Chef de Travaux de Physiologie
à la Faculté de Médecine*

ETUDE DU SUCRE ET DU CHOLESTEROL DANS LA SEROSITE DES PHLYCTÈNES

BUT ET INTERET DE LA METHODE

Pendant de nombreuses années, l'unique méthode de laboratoire utilisée pour interroger l'organisme fut l'analyse des urines. Si son utilité est encore incontestable et incontestée, les conclusions qu'elle apporte ne sont pas toujours d'un grand intérêt diagnostique et les renseignements fournis, tout en donnant une idée assez exacte du fonctionnement de certains organes, ne reflètent pas l'état de l'organisme tout entier. Pour mieux étudier les tissus, on eut recours à l'examen du sang, tissu principal dont toute modification décelait une perturbation de l'économie générale. Mais cette humeur ne saurait non plus être considérée comme une image fidèle des métabolismes tissulaires. Le sang, qui est lui-même un tissu bien particulier, participe il est vrai à l'imprégnation de l'organisme par ses différents composants : sels minéraux, sucres, albumines, urée et divers produits de métabolisme ; mais c'est de plus une voie de passage, d'apport et d'excrétion. Sa composition est donc extrêmement variable. Il existe en somme deux sortes de sang : l'un est une humeur stable, en équilibre

lorsque l'organisme est en équilibre physiologique ; l'autre, de composition très variable, indique une période instable de transition, en période digestive par exemple, sans que pour cela on puisse parler de variations pathologiques. On ne peut donc donner une valeur absolue à l'élévation du taux d'une substance quelconque dans cette humeur, cette variation pouvant, selon les circonstances, traduire une hyperproduction ou un encombrement par insuffisance de combustion, une rétention ou une hyperélimination. Après une période de perturbation, l'équilibre se rétablit vite dans la composition du sang et cela grâce à un système régulateur. Ce système a pour élément principal les tissus et plus particulièrement les liquides du système lacunaire. Ces liquides sont nombreux : liquides sécrétés par les séreuses, liquide céphalo-rachidien, liquides d'œdème mais surtout le liquide intercellulaire qui montre mieux que tout, par ses variations incessantes, l'état de l'organisme, mieux que le sang qui tient de sa régulation sa fixité relative, mieux que les cellules elles-mêmes dont la composition reste invariable grâce à la régulation de ce liquide.

Il serait très intéressant pour l'étude de la nutrition cellulaire et des métabolismes, de pouvoir fixer exactement la composition de ce liquide, malheureusement il n'est pas possible de le recueillir en assez grande quantité pour l'étudier.

D'autre part, la méthode biopsique, si elle rend de grands services au point de vue anatomo-pathologi-

que, n'est d'aucune utilité lorsqu'il s'agit de physiopathologie. C'est pourquoi dernièrement Gilbert DREYFUS et son interne LAMOTTE ont été amenés à mettre au point une technique simple qui permet de pénétrer le plus avant possible dans l'intimité des tissus. Ils ont étudié le liquide des phlyctènes obtenues par application de vésicatoires.

Ils ont fait porter leurs premières investigations sur le glucose et ont présenté leurs premiers résultats à la Société médicale des Hôpitaux de Paris le 22 novembre 1937. Ces premières recherches portaient sur l'étude comparative des sucres dans le liquide des phlyctènes et dans le sang chez les sujets normaux. Plus tard, dans la séance du 11 mars 1938, à la même société, ils présentaient un second rapport sur le phlycténoglucose dans le diabète sucré.

Devant le succès de ces premiers travaux qui s'avèrent dès l'abord très instructifs, le Docteur Gilbert DREYFUS a bien voulu nous confier le soin de les poursuivre en étudiant comparativement le taux du cholestérol dans le sérum sanguin et dans le liquide de phlyctène. C'est ce que nous apporterons de nouveau dans cette thèse.

Les premiers résultats obtenus avec le sucre et le cholestérol permettent de supposer que la méthode pourra être appliquée avec succès à l'étude de tous les métabolismes, de tous les constituants du sang : urée, acide urique, etc...

Après un bref exposé de la méthode et des critiques qu'elle a suscitées, nous rappellerons les résultats acquis par Gilbert DREYFUS dans son étude du phlycténoglucose, puis nous rapporterons nos travaux personnels sur le phlycténocholestérol.

TECHNIQUE ET CRITIQUE DE LA METHODE

1° TECHNIQUE DE LA METHODE.

La phlyctène est obtenue à l'aide d'un vésicatoire, la mouche de Milan, que l'on pose à la face externe du bras et qu'on laisse en place 24 heures. Puis la sérosité est ponctionnée à l'aide d'une seringue munie d'une aiguille d'assez gros calibre. Nous prenons de préférence des aiguilles de gros calibre car il se trouve fréquemment, baignant dans la sérosité, des petits coagulum qui rendent parfois la ponction difficile. Il arrive même que la sérosité, trop riche en fibrine est prise en masse. Il est alors très difficile de recueillir assez de liquide pour pratiquer les examens chimiques. Un second écueil provient de la fragilité des phlyctènes. C'est pourquoi nous avons toujours pris la précaution de poser trois mouches de Milan à chaque malade : deux sur un bras et une seule sur l'autre. Cela permet d'avoir assez de sérosité même lorsqu'une des phlyctènes a été crevée accidentellement ou que la phlycténulation se sera montrée insuffisante.

Après un bref exposé de la méthode et des critiques qu'elle a suscitées, nous rappellerons les résultats acquis par Gilbert DREYFUS dans son étude du phlycténoglucose, puis nous rapporterons nos travaux personnels sur le phlycténocholestérol.

TECHNIQUE ET CRITIQUE DE LA METHODE

1° TECHNIQUE DE LA METHODE.

La phlyctène est obtenue à l'aide d'un vésicatoire, la mouche de Milan, que l'on pose à la face externe du bras et qu'on laisse en place 24 heures. Puis la sérosité est ponctionnée à l'aide d'une seringue munie d'une aiguille d'assez gros calibre. Nous prenons de préférence des aiguilles de gros calibre car il se trouve fréquemment, baignant dans la sérosité, des petits coagulums qui rendent parfois la ponction difficile. Il arrive même que la sérosité, trop riche en fibrine est prise en masse. Il est alors très difficile de recueillir assez de liquide pour pratiquer les examens chimiques. Un second écueil provient de la fragilité des phlyctènes. C'est pourquoi nous avons toujours pris la précaution de poser trois mouches de Milan à chaque malade : deux sur un bras et une seule sur l'autre. Cela permet d'avoir assez de sérosité même lorsqu'une des phlyctènes a été crevée accidentellement ou que la phlycténulation se sera montrée insuffisante.

LE SUCRE

Nous allons résumer ici et rapporter les conclusions du travail que Gilbert DREYFUS et LAMOTTE ont exposé à la Société médicale des Hôpitaux de Paris dans les séances du 22 novembre 1937 et du 11 mars 1938.

La sérosité a été recueillie comme nous l'avons indiqué plus haut. Les prélèvements de sang ont été effectués par piqûre au bout du doigt. Les deux liquides pesés sont alors placés trois heures dans une solution déféquante au chlorure de potassium, puis le glucose est dosé par la méthode de Bang.

1° CHEZ LES SUJETS NON DIABETIQUES.

Vingt cas seulement ont été étudiés, dix-sept seulement ont été rapportés. Des trois sujets éliminés, l'un avait une glycémie au-dessus de la normale ; l'autre était en état d'oligurie extrême et de ce fait présentait un phlycténoglucose anormalement élevé ; le troisième était un azotémique dont le rapport glycémie-phlycténoglucose était franchement aberrant. Le tableau récapitulatif des 17 cas considérés montre une concordance des résultats remarquable.

Les sujets choisis pour cette expérimentation présentaient tous des glycémies normales, c'est-à-dire comprises entre 0 gr. 80 et 1 gr. 20. En effet, la plus faible glycémie considérée est de 0 gr. 80 et la plus élevée de 1 gr. 08.

En regard de ces chiffres, ceux fournis par l'analyse de la sérosité des phlyctènes varient dans les mêmes proportions, à savoir: 0 gr. 64 pour le chiffre le plus bas, et 0 gr. 93 pour le chiffre le plus haut, ce qui donne un écart de 0 gr. 29 contre un écart de 0 gr. 28 pour les chiffres de glycémie.

Toujours le phlycténoglucose s'est montré inférieur à la glycémie avec des écarts s'étageant entre 0,15 et 0,19, soit une moyenne de 16,4 %. De ces résultats on a pu tirer deux conclusions:

a) Le taux normal du phlycténoglucose doit être compris entre 0,60/0,65 et 0,95/1 avec une moyenne de 0,80/0,85;

b) Le phlycténoglucose est toujours inférieur de 15 à 18 % en général à la glycémie (moyenne 16 1/2 %)

Les auteurs se sont ensuite assurés, par l'analyse du glucose dans le sérum sanguin, que le chiffre ainsi trouvé ne se confondait pas avec celui du phlycténoglucose. A une exception près ils ont toujours trouvé un glucose sérique supérieur au glucose de phlyctène. Et en général le glucose sérique est inférieur à la glycémie de 0,10 et supérieur au phlycténoglucose de 0,04 à 0,08.

Certains états pathologiques modifient d'une façon très importante le taux du glucose de phlyctène et font

varier considérablement le rapport normal glycémie-phlycténoglucose. En particulier on a pu constater que chez les œdémateux, alors que la glycémie restait normale, le glucose des phlyctènes descendait à des chiffres très bas: jusqu'à 0,43 et même 0,39, diminuant ainsi considérablement le pourcentage du rapport. Chez les diabétiques, le rapport est également susceptible de variations très importantes que nous étudierons dans le prochain chapitre.

En résumé, ces premières recherches ont permis d'ores et déjà d'affirmer:

a) que la teneur en glucose du liquide de vésicatoire est une constante différente de la glycémie;

b) qu'elle est susceptible, à l'état pathologique, de s'élever ou de s'abaisser par rapport à son taux normal et par rapport au taux concomitant de la glycémie.

2° DANS LE DIABETE SUCRE.

Dans ce second rapport, les auteurs ont étudié plus de vingt sujets atteints de diabète sucré et les résultats confirment la valeur de la méthode.

Le rapport phlycténoglucose à la glycémie se trouve profondément modifié chez de tels malades. Ces variations ne se font pas de façon fortuite, mais semblent obéir à des lois dont la connaissance plus approfondie sera certainement d'un grand intérêt pratique.

Chez les sujets normaux nous avons vu que le

phlycténoglucose ne variait que dans de faibles proportions. Chez les diabétiques, au contraire, les chiffres trouvés sont très variables et s'étagent entre 0 gr. 86 et 4 gr. 32 pour 1.000.

Pour éliminer toute critique quant à la véracité de ces chiffres et pour bien montrer que les grandes variations observées n'étaient pas dues à des causes imprévisibles ou à une imperfection de la méthode, une contre-expérience a été tentée : deux dosages successifs pratiqués chez un même malade, à quelques jours d'intervalle, tant qu'aucune poussée évolutive, qu'aucune perturbation thérapeutique n'ont modifié les conditions de la maladie, ont fourni des chiffres très voisins.

Chez le sujet normal, le glucose des phlyctènes est toujours inférieur à la glycémie dans une proportion de —15 à —18 %. Dans le diabète, au contraire, le phlycténoglucose est tantôt inférieur, tantôt supérieur à la glycémie et cette variation se fait dans de notables proportions : entre —20 et +20 %.

Rapidement, en examinant les chiffres publiés par Gilbert DREYFUS et LAMOTTE, on se rend compte que ces variations ne sont pas dues au hasard et ne se font pas de façon anarchique. On peut constater que les diabétiques présentant une forte hyperglycémie ont un phlycténoglucose encore plus fort, alors que les diabétiques à faible hyperglycémie ont un phlycténoglucose moindre. Les diabétiques peuvent être répartis en trois groupes :

a) *Diabétiques à forte hyperglycémie* (supérieure à 2 gr. pour 1.000):

Chez eux le phlycténoglucose s'est toujours montré supérieur à la glycémie et de plus cette supériorité du glucose des phlyctènes est d'autant plus grande que la glycémie est plus élevée et a plus de tendance à s'élever, c'est-à-dire que le diabète paraît être plus évolutif.

Si, au contraire, par suite du traitement, la glycémie a tendance à diminuer, si le diabète réagit bien à l'insuline et au régime, le glucose des phlyctènes ne dépasse que de peu le glucose du sang. Cela doit pouvoir être interprété comme un symptôme de bon augure.

b) *Diabétiques à glycémie peu élevée ou normale* (comprise entre 1 gr. et 1 gr. 50 pour 1.000).

Dans les différents cas publiés, se rapportant à cette catégorie de malades, le phlycténoglucose s'est toujours montré inférieur à la glycémie tout en restant supérieur à la normale. Il dépasse en effet constamment 1 gramme.

Toutes ces épreuves furent effectuées dans des cas de diabètes légers, non évolutifs, à glycémies stationnaires ou même ayant tendance à décroître sous l'influence du traitement insulinique ou simplement du régime.

Un seul cas tranchait nettement par ses résultats. Pour une faible glycémie à 1 gr. 16 ce malade présentait un phlycténoglucose plus élevé à 1 gr. 41 avec un rapport positif de +20 %. En réalité cette obser-

vation concernait un sujet atteint d'un diabète sérieux, acidotique, qui, une semaine plus tôt, avait une glycémie à 2 gr. 04 avec phlycténoglucose à 2 gr. 13. Sous l'influence de l'insuline, la glycémie est revenue rapidement à la normale, tandis que le phlycténoglucose présentant une variation moins brusque ne diminuait que lentement. Bien que classé alors parmi les diabétiques à faible hyperglycémie, il s'agissait en réalité d'un diabète avec forte hyperglycémie habituelle dont le sucre sanguin était artificiellement revenu à la normale, mais qui n'en restait pas moins un diabète grave. Aussi l'exception ne fait que confirmer la loi et permet de remarquer que la chute de la glycémie ne s'accompagne pas toujours d'une chute parallèle du phlycténoglucose et un tel résultat doit faire réserver le pronostic.

c) *Catégorie intermédiaire* (glycémie comprise entre 1 gr. 50 et 2 gr. pour 1.000):

Ici les résultats sont variables. Les chiffres de phlycténoglucose se montrent tantôt supérieurs, tantôt inférieurs à ceux du sucre dans le sang. Dans l'état actuel des travaux, il serait peut-être prématuré de vouloir en tirer des conclusions. Cependant, nous pensons que c'est dans ces formes que la mesure du phlycténoglucose pourrait rendre des services en permettant de distinguer les diabètes bénins des diabètes graves à tendance évolutive.

A la lumière des différentes observations étudiées, les auteurs ont pu répondre à plusieurs questions:

a) Le phlycténoglucose se comporte-t-il différem-

ment dans le diabète sans dénutrition et dans le diabète avec dénutrition?

Dans le diabète acidotique on note une inversion du rapport glycémie-phlycténoglucose. Mais ces diabètes, s'accompagnant généralement d'une forte hyperglycémie, il ne semble pas que le facteur acidotique influe particulièrement sur ce rapport. Il en est de même des différentes affections pouvant accompagner le diabète: tuberculose, lithiase biliaire, obésité, hypertension, artérite. Seules la gravité du diabète et l'importance du trouble glyco-régulateur commandent à l'élévation du glucose des phlyctènes et à l'inversion du rapport phlycténo-hématique.

Le traitement insulinique, aussi bien que le traitement par le seul régime n'ont aucune influence sur le rapport. Seul compte le taux de la glycémie. On peut noter à ce propos que le phlycténoglucose s'abaisse sous l'influence des injections d'insuline, celle-ci n'a donc pas pour seule fonction, comme certains l'ont prétendu, de réduire l'hyperglycémie.

c) Le phlycténoglucose est-il en rapport avec la glucosurie?

L'épreuve des phlyctènes se montre impuissante à expliquer les anomalies de l'excrétion glucosique et à résoudre le problème du seuil rénal.

En effet, si tous les sujets dont le phlycténoglucose dépasse 2 grammes sont glycosuriques et si de même la plupart de ceux dont le taux du sucre dans les phlyctènes est inférieur à 1 gr. 60 sont aglycosuriques, ceux dont le phlycténoglucose est intermédiaire

présentent une glycosurie inconstante. On peut donc conclure que ces relations sont du même ordre que celles qui unissent glycosurie et glycémie.

d) Enfin il est démontré que le phlycténoglucose ne présente aucun rapport avec le taux de l'urée dans le sang.

Ces premiers résultats obtenus par le dosage du sucre dans la sérosité des phlyctènes sont très encourageants et nous ont incité à poursuivre ces recherches comparativement à celui du sang.

LE CHOLESTEROL

En abordant cette étude nous nous sommes proposé d'essayer de résoudre pour le cholestérol les mêmes problèmes que l'examen du phlycténoglucose a permis de solutionner, c'est-à-dire :

1° Le rapport cholestérol du sang-phlycténocholestérol est-il une constante physiologique?

2° Est-il susceptible de variations dans certains états pathologiques?

Pour cette deuxième série de recherches, la sérosité des phlyctènes a été recueillie comme il a été dit précédemment. Le sang a été obtenu par ponction veineuse le matin à jeun. Les dosages ont été pratiqués sur le sérum uniquement, vingt-quatre heures plus tard.

TECHNIQUE DU DOSAGE.

Nous avons choisi comme mode de dosage la méthode colorimétrique de GRIGANT, de préférence aux méthodes pondérales. En effet, ce procédé est le plus couramment employé, car il est le plus simple et le plus rapide. D'autre part, il permet de travailler sur de faibles doses de cholestérol, réduisant ainsi la quantité de liquide nécessaire à l'analyse.

Nous avons opéré de la façon suivante: après avoir prélevé 2 cc. de sérum ou de sérosité à l'aide d'une pipette graduée, nous les introduisons dans un cholestérinomètre à décantation. Nous précipitons les albumines avec 13 cc. d'alcool sodé à 70 degrés. Puis, après avoir agité, on ajoute 15 cc. d'éther sulfurique. On agite à nouveau et on laisse reposer. Il se forme un trait de séparation entre les albumines précipitées d'une part et d'autre part l'éther alcoolisé qui a dissous la cholestérine et qui surnage. On décante les albumines puis on remet un peu d'éther. Les dernières albumines tombent au fond et sont de nouveau décantées. Après un lavage à l'aide de quelques centimètres cubes d'eau distillée, on verse le tout dans une coupelle. On fait évaporer. La cholestérinémie se dépose au fond sous forme de cristaux et on la reprend dans 5 cc. de chloroforme.

Dans une première éprouvette on met 5 cc. d'une solution étalon de cholestérol à 6 % correspondant à 1 gr. 50 de cholestérol pour 1.000. Dans une seconde éprouvette on verse les 5 cc. de chloroforme ayant dissous la cholestérine à doser. On ajoute aux deux solutions 2 cc. d'anhydride acétique et 5 gouttes d'acide sulfurique pur. On agite et on laisse reposer 20 à 30 minutes. Au bout de ce temps il s'est formé une coloration violette plus ou moins foncée. Les teintes de la solution étalon et de l'échantillon sont comparées au colorimètre.

TABLEAU RÉCAPITULATIF

Noms	Cholestérol sanguin en grammes pour 1.000	Chol stérol des phlyctènes en grammes pour 1.000	Rapport
Dha	3,75	2,14	57 %
Pie	2,92	1,58	54 %
Lan	2,81	1,73	62 %
Dev	2,75	1,60	58 %
Fro	2,64	1,00	38 %
Wei	2,64	1,39	53 %
Jia	2,25	1,12	50 %
Bod	2,14	1,00	47 %
Tho	2,14	1,10	52 %
Mos	2,04	0,80	40 %
Thi	1,87	1,07	58 %
Bli	1,87	0,90	49 %
May	1,85	1,00	54 %
Mon	1,83	1,06	58 %
Men	1,80	1,11	62 %
Nau	1,73	1,06	62 %
Boi	1,73	1,07	62 %
Ans	1,66	0,90	55 %
Cau	1,65	0,92	56 %
Gad	1,60	0,87	55 %
Cor	1,58	1,10	70 %
Gar	1,51	0,86	57 %
Nob	1,50	0,73	51 %
Ann	1,50	0,83	55 %
Gue	1,48	0,91	62 %
Rou	1,40	0,75	54 %
Bon	1,36	0,67	50 %
Rez	1,25	0,71	57 %
Met	1,10	0,74	67 %
Lef	0,92	0,49	54 %

Le cholestérol des phlyctènes.

Nous rapportons dans le tableau ci-contre les taux de cholestérol sanguin et de phlycténocholestérol des trente sujets que nous avons étudiés, ainsi que le rapport de ces deux chiffres. Les malades qui ont servi à ces investigations sont des plus divers. En particulier le taux de leur cholestérol sanguin s'étage de 3 gr. 75 pour 1.000 à 0 gr. 95 pour 1.000.

La simple lecture de ce tableau permet de constater que, quelle que soit la cholestérinémie, le rapport cholestérine du sang - cholestérine de phlyctène reste dans le même ordre de grandeur.

En effet, selon que l'on considère le rapport moyen calculé en tenant compte de nos trente observations ou qu'on l'établisse d'après les malades à cholestérinémie normale, il est égal à 55 ou 57 %. Ce rapport traduit le pourcentage du cholestérol des phlyctènes en fonction de celui du sérum sanguin. En admettant une possibilité de variation du rapport de 10 % en plus ou en moins nous pouvons considérer comme normaux les rapports s'inscrivant entre 50 % et 62 %.

Des trente cas étudiés, six seulement s'écartent de ces limites. Nous essaierons plus loin d'expliquer ces anomalies par l'observation plus détaillée des sujets auxquels elles se rapportent.

1° ETUDE DU RAPPORT CHEZ LES SUJETS A CHOLESTÉRINÉMIE NORMALE :

Nous admettrons comme normaux les taux de cho-

lestérol du sérum compris entre 1 gr. 50 et 2 gr. ‰. Quatorze de nos observations, dont les chiffres limites sont respectivement 1 gr. 50 et 1 gr. 87 ‰ rentrent dans cette catégorie. La cholestérinémie moyenne est donc de 1 gr. 69 ‰. En regard de ces résultats, nous trouvons des chiffres de phlycténocholestérol s'élevant entre 0 gr. 79 et 1 gr. 11 ‰ avec une moyenne de 0 gr. 97 ‰ environ. Le rapport moyen cholestérolémie-phlycténocholestérol se trouve être de 57 %.

2° NOUS ALLONS VOIR MAINTENANT CE QUE DEVIENT LE
CHOLESTÉROL DES PHLYCTÈNES LORSQUE LE CHOLESTÉ-
ROL DU SANG DEVIENT ANORMAL.

a) *Cholestérols élevés, c'est-à-dire supérieurs à 2 grammes.*

Dix de nos observations se rapportent à ces chiffres, avec des cholestérols sanguins compris entre 2 gr. 04 et 3 gr. 75 pour mille et des chiffres de phlycténocholestérol ayant pour limites extrêmes 0 gr. 80 et 2 gr. 14 pour mille. Les moyennes sont respectivement de 2 gr. 60 et de 1 gr. 35 pour mille. Le rapport moyen est de 51 %. Chez ces sujets, le rapport se trouve donc être plus faible que chez ceux à cholestérinémie normale. Cependant il reste dans les limites que nous avons fixées entre 50 et 62 % et de ce fait nous ne pouvons le considérer comme aberrant.

b) *Cholestérols faibles inférieurs à 1 gr. 50 ‰ :*

Nous trouvons des chiffres inférieurs à 1 gr. 50 dans six de nos observations. Pour ces six cas, la cholesté-

rinémie se trouve comprise entre 0 gr. 92 et 1 gr. 48 pour mille, soit une moyenne de 1 gr. 25 pour mille.

Le phlycténocholestérol va de 0 gr. 49 à 0 gr. 91 pour mille avec une moyenne de 0,71 ‰. Le rapport moyen est pour cette catégorie de 57 %. C'est un rapport absolument normal puisque, s'il est légèrement supérieur à celui de la catégorie précédente, il est absolument identique au rapport cholestérine du sang — phlycténocholestérol des sujets à cholestérinémie normale.

Ainsi donc, nous pouvons déjà tirer une première conclusion. Le rapport ne présente pas de modifications appréciables liées (comme pour le sucre) aux modifications du taux de cholestérol sanguin. Le cholestérol des phlyctènes reste inférieur au cholestérol du sang dans des proportions toujours à peu près égales et ne devient jamais supérieur à ce dernier.

3° Cependant, si nous considérons le tableau récapitulatif des dosages effectués, nous y trouvons quelques CAS PARTICULIERS où le rapport s'écarte plus ou moins du rapport moyen et se trouve en dehors des limites que nous avons fixées comme normales.

Ces cas appartiennent aux trois chapitres : cholestérinémie forte, moyenne ou basse. Ces anomalies n'ont par conséquent aucun rapport avec le taux du cholestérol sanguin.

Ces cas, au nombre de six, se répartissent comme suit :

- 2 se rapportent à des cholestérines normales,
- 1 se rapporte à une cholestérine faible,

3 se rapportent à des cholestérines élevées.

Sur deux observations ayant une cholestérinémie normale, l'une a son rapport abaissé à 49 %, l'autre un rapport élevé à 70 %. Le premier sujet est un œdémateux, albuminurique, bacillaire avec un très mauvais état général (Bli...). L'autre, au contraire, concerne une jeune fille de 16 ans, bacillaire également, chez qui un pneumothorax artificiel a été institué dans de très bonnes conditions et dont l'état permet d'envisager un bon pronostic (Cor...).

L'observation suivante, à cholestérine sanguine basse, est celle d'une artérite sans hypertension. Le rapport y est élevé à 67 % (Met...).

Enfin, les trois derniers malades à cholestérinémie élevée ont tous un rapport abaissé respectivement à 38, 47 et 40 %. Les deux premiers sont des cardiaques : Un rétrécissement mitral avec préœdème (Fro... 38 %) et une insuffisance ventriculaire gauche avec hypertension (Bod... 47 %). Le dernier est un homme de 51 ans, chez qui l'examen clinique n'a pu déceler autre chose qu'un certain degré d'artériosclérose.

4° Devant ces faits, on est amené à se demander si d'AUTRES FACTEURS que le taux du cholestérol sanguin ne seraient pas susceptibles de modifier le rapport ; autrement dit si certains états pathologiques n'ont pas une influence directe sur celui-ci.

a) *Œdèmes et préœdèmes :*

Chez ces malades, le rapport est toujours abaissé et cela, quel que soit le taux du cholestérol sanguin. En effet, les trois seuls malades œdématiés que nous

ayons examinés ont un rapport inférieur à la normale. Deux ont un cholestérol fort : ce sont Mme Fro.. une mitrale avec précédèmes et Bod..., un gros cœur avec hypertension et œdème malléolaire. Le troisième à cholestérinémie normale, Bli..., est un bacillaire albuminurique, œdématisé. Ce résultat, d'ailleurs, pouvait être prévu. Cet abaissement du rapport est dû à la dilution de la sérosité des phlyctènes par le liquide d'œdème.

b) *Les artérites :*

Nous avons observé deux cas d'artérite. Le premier, Met..., est un artéritique sans hypertension à cholestérinémie basse. Son rapport est élevé à 67 %. Le second, Wei..., présente une artérite avec légère hypertension (17/6) ; son cholestérol est élevé à 2 gr. 64 pour mille et cependant son rapport reste normal puisqu'il n'est que de 53 %.

De ces deux observations, nous ne pouvons tirer aucune conclusion pratique. Cependant contrairement à ce que l'on rencontre d'habitude dans les artérites, Met... présente une cholestérinémie abaissée et c'est précisément ce sujet qui a un rapport augmenté à 67 %. Doit-on faire un rapprochement entre ces deux anomalies ? Nous n'oserions l'affirmer. Il serait certainement intéressant de voir si dans les artérites avec élévation ou abaissement de la cholestérine du sang il y a une modification du rapport dans un sens ou dans l'autre. Mais chez de tels malades, l'étude du cholestérol est particulièrement délicate car de nombreux facteurs peuvent être invoqués pour expli-

quer ces variations. Tout d'abord nous trouvons les modifications de la tension artérielle et l'état du système artériel tout entier.

c) *Les tuberculeux :*

Parmi les huit cas de tuberculose pulmonaire que nous avons observés, nous trouvons des malades de

Noms	Cholestérol sanguin en grammes pour 1.000	Cholestérol des phlyctènes en grammes pour 1.000	Rapport	Observations
Bli	1,87	0,90	49 %	Œdèmes. Albuminurie. Très mauvais état général.
Men . . .	1,80	1,11	62 %	Mauvais état général.
Nan . . .	1,73	1,06	62 %	Ancienne coxalgie, syphilis associée mauvais état général.
Cor . . .	1,58	1,10	70 %	Pneumothorax artificiel. Voie de guérison.
Gar . . .	1,51	0,86	57 %	Très gros amaigrissement.
Bon . . .	1,36	0,67	50 %	Fatigué, amaigri, état moyen.
Rez . . .	1,25	0,71	57 %	Bon état général.
Lef . . .	0,92	0,49	54 %	Très mauvais état général. Ethylisme.

toutes catégories, depuis le cachectique jusqu'au bacillaire en voie de guérison. La lecture du petit tableau rapporté ci-dessus nous permet de remarquer que, contrairement à ce que l'on aurait pu prévoir, le taux de la cholestérinémie sanguine n'est nulle-

ment en rapport avec l'état général du sujet. En effet, parmi les malades gravement atteints tels que Bli..., Men..., ou Lef..., nous trouvons des chiffres de cholestérinémie extrêmement variables puisqu'ils s'étagent de 1 gr. 87 pour mille, chiffre normal mais relativement élevé, jusqu'à 0 gr. 92 pour mille qui est un taux nettement inférieur. D'autre part, nous trouvons chez des individus à bon état général des chiffres normaux (1 gr. 58 pour Cor...) ou même abaissés (1 gr. 25 pour Reg...).

Si maintenant nous étudions chez de tels malades le rapport cholestérine du sérum-cholestérol des phlyctènes, nous trouvons des résultats assez constants. Dans nos huit cas, deux seulement ont un rapport anormal. L'un, celui de Bli..., est abaissé à 49 %. Mais en plus de son état général, très mauvais, et de son albuminurie, ce malade présente des œdèmes qui peuvent expliquer ce chiffre de 49 %. L'autre, au contraire, concerne une jeune fille de 16 ans, traitée par pneumothorax artificiel et en bonne voie de guérison. C'est un rapport élevé à 70 %.

Nous pouvons donc conclure que chez les tuberculeux, la cholestérinémie est très variable et sans rapport avec l'état général. Le rapport cholestérinémie-phlycténocholestérol reste invariable quel que soit l'état du sujet. Il est par conséquent impossible de l'envisager au point de vue élément de pronostic. Toutefois, on peut remarquer que le rapport abaissé à 49 % est celui d'un individu pratiquement condamné alors que le rapport élevé à 70 % se rencontre chez

une malade gravement atteinte mais dont la guérison peut être escomptée. Tout paraît se passer comme si l'élévation du cholestérol sanguin, qui a dû se produire au moment de l'amélioration de l'état général, n'avait pas été accompagnée par une augmentation parallèle du phlycténocholestérol.

d) *Tension artérielle :*

Nous n'observons pas non plus de variations du rapport en fonction du chiffre de la tension artérielle.

Chez les hypertendus, la cholestérinémie est en général élevée, mais le phlycténocholestérol s'élève dans les mêmes proportions. Sauf chez un malade en état d'insuffisance ventriculaire gauche dont le rapport est de 47 %, nous ne trouvons que des chiffres normaux compris entre 51 et 58 % avec une moyenne de 53 %.

Chez les hypotendus, la cholestérinémie est abaissée, mais nous ne relevons pas non plus d'anomalie dans les rapports cholestérine du sang-cholestérine des phlyctènes. Ainsi nous pouvons conclure que la tension artérielle, si elle influence la cholestérinémie, ne fait varier d'aucune façon le rapport qui nous occupe.

e) Nous avons essayé également de nous rendre compte de l'influence de l'âge sur le rapport. Nos sujets avaient de 16 ans à 62 ans. Nous les avons classés par dizaines d'années. Les rapports correspondant à ces différentes périodes étaient sensiblement égaux et en aucun cas ne s'écartaient des limi-

tes normales. Ainsi nous pouvons affirmer que l'âge n'a pas d'influence sur le cholestérol des phlyctènes qui reste sous la dépendance du cholestérol du sérum.

f) Enfin, nous nous sommes assurés que le sexe n'avait pas davantage d'action sur le rapport. A ce sujet, il serait intéressant d'étudier chez la femme ce que devient le phlycténocholestérol aux différentes périodes du cycle menstruel. En effet, dans le sang, la cholestérine augmente aussitôt après les menstrues, au début de la phase folliculaire, pour atteindre un maximum vers le quatrième ou cinquième jour. Elle redescend ensuite brusquement pour atteindre un minimum vers le huitième jour. Elle remonte ensuite lentement jusqu'à la ponte pour rester en plateau pendant la phase lutéinique et le début des menstrues. Le rythme de ces variations est celui qui semble apparaître à la lumière des travaux que poursuivent actuellement à ce sujet Gilbert DREYFUS et VIOLLE.

CONCLUSIONS

I

Nous avons appliqué à l'étude du glucose et du cholestérol la méthode des vésicatoires. Ces deux corps ont été dosés dans la sérosité des phlyctènes ainsi obtenues. Leur taux a été comparé à celui de la glycémie et de la cholestérinémie. Nous avons pu ainsi établir un rapport phlycténo-hématique dont nous avons étudié les variations.

II

GLUCOSE DES PHLYCTÈNES. — Plusieurs faits ont été établis par l'étude du phlyctenoglucose.

1°) La teneur en glucose de la sérosité des phlyctènes est une constante physiologique. Cette constante est différente de la glycémie. Elle est comprise entre 0 gr. 60, 0 gr. 65 et 0 gr. 95, 1 gr. pour mille avec une moyenne de 0 gr.80-0 gr. 85 pour mille. Le phlycténoglucose est toujours inférieur, à l'état normal, de 15 à 18 %, à la glycémie.

2°) Cependant ce rapport phlycténo-hématique est susceptible de se modifier dans certains cas pathologiques. En particulier chez les œdématisés, la mesure du glucose des phlyctènes a fourni des taux très infé-

rieurs à ceux que l'on trouve chez les sujets normaux. Ces chiffres étaient abaissés à 0 gr. 43 et 0 gr. 39 pour mille alors que les glycémies se maintenaient respectivement à 0 gr. 97 et 0 gr. 99 pour mille.

3°) Chez les diabétiques, le phlycténoglucose est tantôt inférieur, tantôt supérieur à la glycémie et le rapport s'inscrit entre — 20 et + 20 pour cent. Chez de tels malades, ces variations sont commandées par le taux de la glycémie. En effet, dans le diabète avec forte hyperglycémie (au-dessus de 2 gr. pour mille) le phlycténoglucose est toujours supérieur à la glycémie et de ce fait le rapport se trouve inversé. Dans le diabète à glycémie peu élevée ou même normale, le phlycténoglucose reste inférieur à la glycémie, mais est néanmoins toujours supérieur à la normale. Enfin, dans les cas intermédiaires, le glucose des phlyctènes est soit supérieur, soit inférieur à la glycémie et il semble que ces variations puissent être d'un certain intérêt pronostique.

Il n'existe aucune corrélation entre le traitement institué (régime seul ou insuline) et le rapport phlycténo-hématique.

III

CHOLESTÉROL DES PHLYCTÈNES. — Nous pouvons tirer quelques conclusions de l'étude du phlycténocholestérol.

1°) Le taux du cholestérol dans la sérosité des phlyctènes reste toujours inférieur à celui du cholestérol sanguin. Il ne lui est jamais supérieur comme

cela se voit dans certains cas, pour le sucre, chez les diabétiques.

2°) De plus, le rapport qui unit cholestérol sanguin et phlycténocholestérol est une constante physiologique ne variant normalement que de 10 % en plus ou en moins d'un rapport moyen qui, d'après nos observations, a été trouvé égal à 55 ou 57 %. Ainsi tout rapport compris entre 50 et 62 % doit être considéré comme normal.

Le taux du cholestérol sanguin n'a aucune influence sur ce rapport puisque même avec de fortes hypercholestérimémies, type xanthelasma (cas de Dha..., cholestérimémie 3 gr. 75 pour mille, phlycténocholestérol 2 gr. 14 pour mille, rapport 57 %), il se trouve être du même ordre de grandeur qu'avec de notables hypocholestérimémies, comme chez les tuberculeux cachectiques (cas de Lef..., cholestérimémie 0 gr. 92 pour mille, phlycténocholestérol 0 gr. 49 pour mille, rapport 54 %).

3°) Cependant certains états pathologiques peuvent faire varier ce rapport : au premier chef toutes les maladies s'accompagnant d'œdèmes. Dans ce cas, le rapport est toujours abaissé. Cette variation est due à la diminution du taux du cholestérol des phlyctènes et non à l'augmentation de la cholestérimémie. Ceci s'explique par le fait que la sérosité recueillie est un liquide dilué par l'œdème.

Enfin, nous croyons pouvoir affirmer que la tuberculose n'influence pas le rapport, de même que la tension artérielle, l'âge, le sexe du sujet considéré.

IV

Ces recherches semblent bien démontrer que la sérosité des phlyctènes est un liquide de composition bien définie dont les variations s'effectuent parallèlement à celles du sang dans les cas normaux, et tout autrement dans certains cas pathologiques. Les rapports phlycténo-hématiques sont des constantes qui se montrent différentes pour le sucre et le cholestérol. Ce fait prouve bien que cette sérosité n'est pas un simple transsudat, un simple sérum dilué, mais une humeur qui a une composition propre et différente de celle du sérum.

Une étude plus approfondie de la composition de cette sérosité et de ses variations permettra peut-être dans un proche avenir d'en tirer des conclusions pratiques au point de vue pronostic. C'est dans ce but que nous avons exposé cette nouvelle méthode dans cet ouvrage.

Vu :

LE DOYEN,
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
CROUZON.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.